



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 320 847**

⑤1 Int. Cl.:

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE REIVINDICACIONES DE SOLICITUD
DE PATENTE EUROPEA

T1

⑨6 Número de solicitud europea: **07016160 .9**

⑨6 Fecha de presentación de la solicitud: **17.08.2007**

⑨7 Número de publicación de la solicitud: **2018851**

⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **28.01.2009**

③0 Prioridad: **18.07.2007 US 779562**

④3 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.05.2009

④6 Fecha de publicación de la traducción de las
reivindicaciones: **29.05.2009**

⑦1 Solicitante/s: **Supernus Pharmaceuticals, Inc.**
1550 East Gude Drive
Rockville, Maryland 20850, US

⑦2 Inventor/es: **Kidane, Argaw;**
Edwards, Kevin y
Bhatt, Padmanabh P.

⑦4 Agente: **García-Cabrerizo y del Santo, Pedro María**

⑤4 Título: **Formulación mejorada de la lamotrigina.**

ES 2 320 847 T1

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una formulación farmacéutica de lamotrigina que comprende lamotrigina o sales de la misma mezcladas con una composición igualadora de la liberación que comprende un ácido orgánico farmacéuticamente aceptable y un polímero potenciador de la liberación, mostrando dicha formulación una tasa de liberación significativamente similar y un factor de similitud de al menos 50 por todo el tracto GI.
- 10 2. La formulación de la reivindicación 1, en la que el polímero potenciador de la liberación es un polímero entérico.
3. La formulación de la reivindicación 2, en la que dicho polímero entérico es soluble a $\text{pH} \geq 4,5$.
- 15 4. La formulación de la reivindicación 3, en la que dicho polímero entérico se selecciona entre el grupo constituido por acetato de celulosa ftalato, acetato de celulosa succinato, metilcelulosa ftalato, etilhidroxietilcelulosa ftalato, polivinilacetato ftalato, polivinilbutirato acetato, copolímero de acetato de vinilo-anhídrido maleico, copolímero de estireno-monoéster maleico, copolímero de acrilato de metilo-ácido metacrílico y copolímero de metacrilato-ácido metacrílico-acrilato de octilo.
- 20 5. La formulación de la reivindicación 2, en la que dicho polímero entérico es Eudragit L100-55.
6. La formulación de la reivindicación 1, en la que dicho ácido orgánico se selecciona entre el grupo constituido por ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido adípico, ácido succínico y ácido maleico.
- 25 7. La formulación de la reivindicación 6, en la que dicho ácido orgánico es ácido cítrico o ácido fumárico.
8. La formulación de la reivindicación 1, que es una formulación de liberación prolongada.
- 30 9. La formulación de la reivindicación 8, en la que dicha formulación posibilita una concentración máxima en plasma en situación de equilibrio (C_{max}) en el intervalo de C_{minIR} al 110% de C_{maxIR} , donde C_{minIR} y C_{maxIR} son las concentraciones mínima y máxima en plasma producidas respectivamente por la misma cantidad de lamotrigina administrada en forma de formulación BID de liberación inmediata.
- 35 10. La formulación de la reivindicación 8, en la que dicha formulación posibilita un AUC en situación de equilibrio relativa en el intervalo del 80% al 125% de un AUC_{IR} donde AUC_{IR} es un área bajo la curva producida por la misma cantidad de lamotrigina administrada en forma de formulación BID de liberación inmediata.
- 40 11. La formulación de la reivindicación 8, que comprende además un recubrimiento de un polímero controlador de la liberación seleccionado entre un grupo constituido por etilcelulosa, Eudragit RL, Eudragit RS, acetato de celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa HPMC, hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa (MC) y copolímero de PVA-PEG.
- 45 12. La formulación de la reivindicación 8, en la que dicha composición igualadora de la liberación comprende además un polímero controlador de la liberación seleccionado entre un grupo constituido por hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa (MC), celulosa en polvo, acetato de celulosa, carboximetilcelulosa sódica, sal de calcio de carboximetilcelulosa y etilcelulosa; alginatos, goma guar, goma xantana; derivados de ácido poliacrílico reticulados; carragenano; polivinilpirrolidona y sus derivados; óxidos de polietileno; y alcohol polivinílico.
- 50 13. La formulación de la reivindicación 12, en la que dicho polímero controlador de la liberación es óxido de polietileno.
14. La formulación de la reivindicación 1, que comprende de 5 a 500 mg de lamotrigina o sales de la misma.
- 55 15. La formulación de la reivindicación 1, que comprende del 5 al 20% en peso de ácido orgánico.
16. La formulación de la reivindicación 1, que comprende del 5-50% en peso de polímero potenciador de la liberación.
- 60 17. La formulación de la reivindicación 12, que comprende hasta el 50% en peso de polímero controlador de la liberación.
18. La formulación de la reivindicación 8, adecuada para administración una vez al día.
- 65 19. Una formulación de liberación prolongada de lamotrigina que muestra una tasa de liberación significativamente similar con un factor de similitud de al menos 50 por todo el tracto GI independientemente del pH del entorno, comprendiendo dicha formulación lamotrigina o sales de la misma, una composición igualadora de la liberación y un polímero controlador de la liberación.

20. La formulación de la reivindicación 19, en la que la composición igualadora de la liberación comprende un ácido orgánico y un polímero potenciador de la liberación y se mezcla con lamotrigina para formar una matriz.

21. La formulación de la reivindicación 20, en la que dicho polímero controlador de la liberación se mezcla en la matriz y tiene una doble función de controlar una tasa de liberación e igualar el perfil de liberación sinérgicamente con el ácido orgánico y el polímero potenciador de la liberación.

22. La formulación de la reivindicación 20, en la que dicho polímero controlador de la liberación forma un recubrimiento sobre la matriz.

23. La formulación de la reivindicación 21, en la que dicho polímero controlador de la liberación se selecciona entre un grupo constituido por hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa (MC), celulosa en polvo, acetato de celulosa, carboximetilcelulosa sódica, sal de calcio de carboximetilcelulosa y etilcelulosa; alginatos, goma guar, goma xantana; derivados de ácido poliacrílico reticulados; carragenano; polivinilpirrolidona y sus derivados; óxidos de polietileno; y alcohol polivinílico.

24. La formulación de la reivindicación 23, en la que dicho polímero controlador de la liberación es óxido de polietileno.

25. La formulación de la reivindicación 22, en la que dicho polímero controlador de la liberación se selecciona entre un grupo constituido por etilcelulosa, Eudragit RL, Eudragit RS, acetato de celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilcelulosa (HEC), metilcelulosa (MC) y copolímero de PVA-PEG.

26. Una forma de dosificación oral que comprende una formulación de lamotrigina que muestra una tasa de liberación significativamente similar con un factor de similitud de al menos 50 por todo el tracto GI.

27. La dosificación de la reivindicación 26, en la que dicha composición comprende lamotrigina o sales de la misma, un ácido orgánico farmacéuticamente aceptable y un polímero potenciador de la liberación mezclados conjuntamente y formando una matriz.

28. La forma de dosificación de la reivindicación 27, en la que dicha formulación es una formulación de liberación prolongada.

29. La forma de dosificación de la reivindicación 28, en la que dicha formulación comprende adicionalmente un polímero controlador de la liberación.

30. La forma de dosificación de la reivindicación 29, en la que dicho polímero controlador de la liberación se mezcla en la matriz y tiene una doble función de controlar una tasa de liberación e igualar el perfil de liberación sinérgicamente con el ácido orgánico y el polímero potenciador de la liberación.

31. La forma de dosificación de la reivindicación 29, en la que dicho polímero controlador de la liberación forma un recubrimiento sobre la matriz.

32. La dosificación oral de la reivindicación 28, adecuada para administración una vez al día.

33. La forma de dosificación de la reivindicación 26, seleccionada entre un grupo constituido por un comprimido, una píldora, una cápsula, un comprimido oblongo, un trocisco, un sobrecito, una oblea, una bolsita y rociadores.

34. Uso de una formulación farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25 o de una forma de dosificación oral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 33, para la fabricación de una preparación farmacéutica para tratar un trastorno neurológico.

35. El uso de la reivindicación 34, en el que dicho trastorno neurológico se selecciona entre un grupo constituido por epilepsia, síndrome de Lennox-Gastaut y un trastorno bipolar.

36. Una formulación de liberación prolongada de lamotrigina que muestra una tasa de liberación significativamente similar con un factor de similitud de al menos 50 por todo el tracto GI independientemente del pH del entorno, comprendiendo dicha formulación una cantidad terapéuticamente eficaz de lamotrigina o sales de la misma, ácido fumárico, Eudragit L100-55 y óxido de polietileno, mezclados conjuntamente y formando una matriz.

37. La formulación de la reivindicación 36, para administración una vez al día.

Figura 1

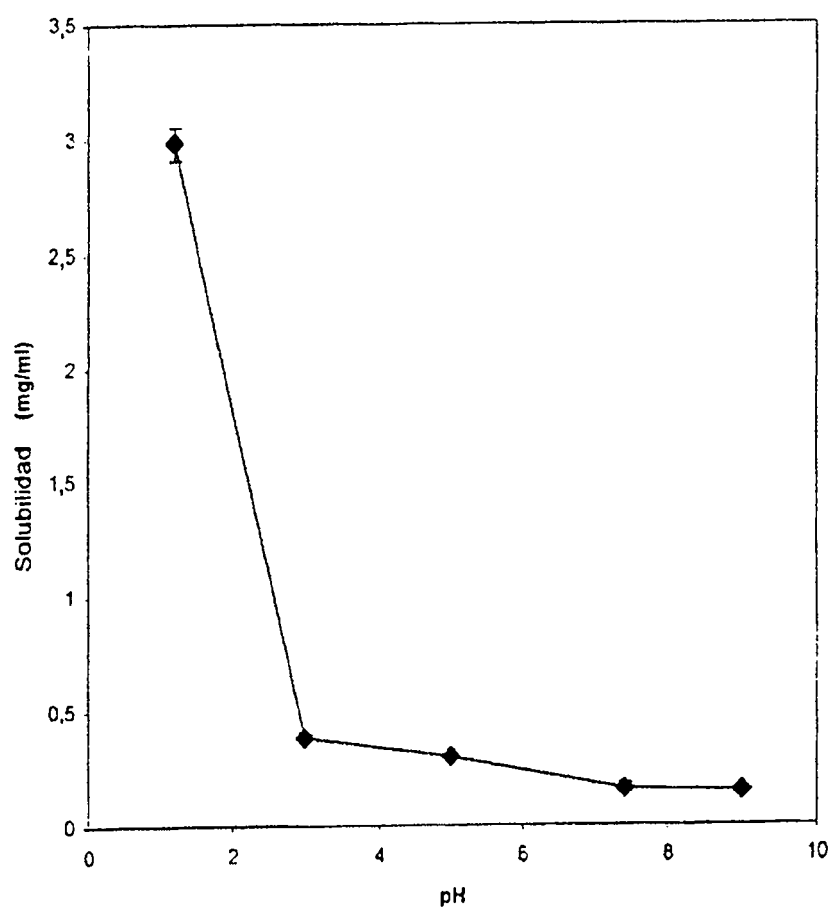


Figura 2

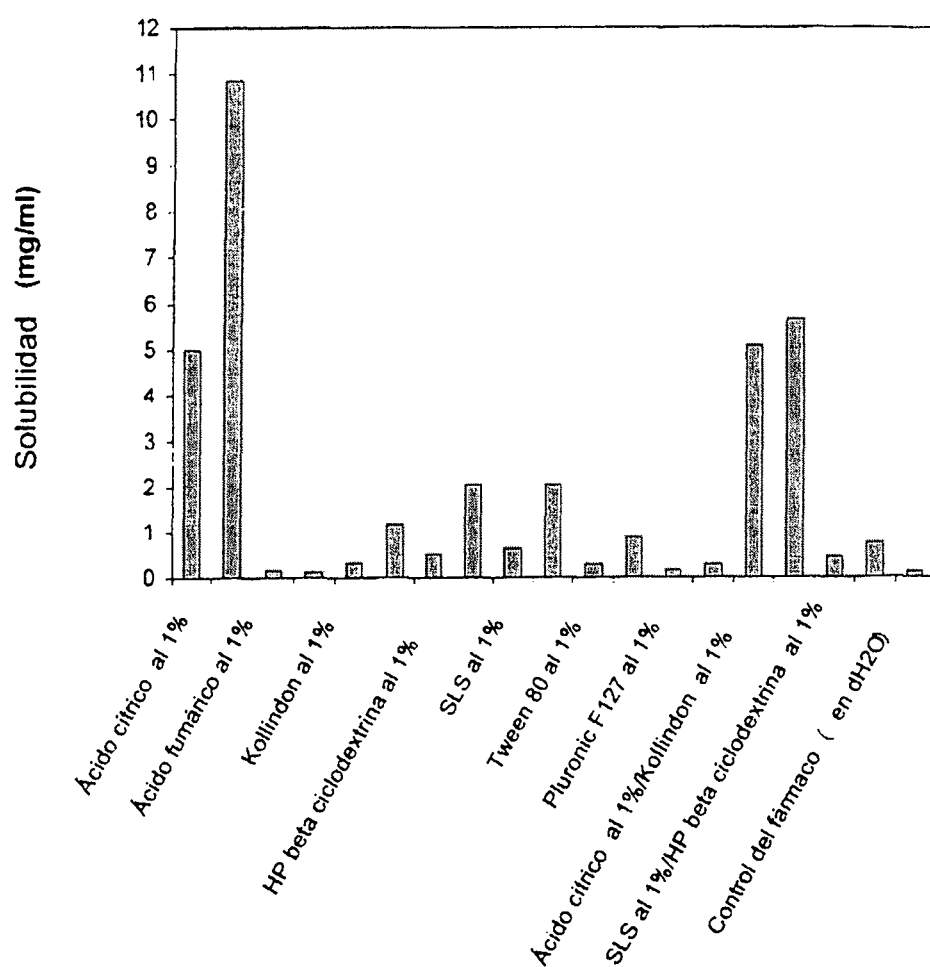


Figura 3

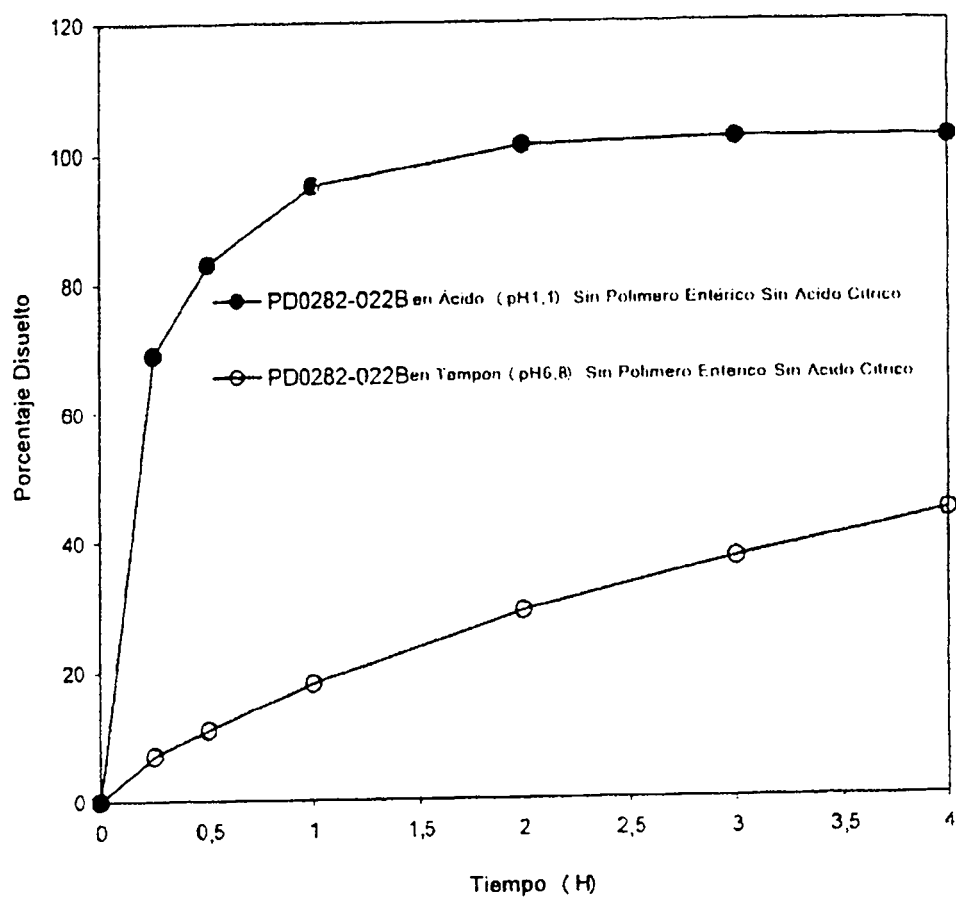


Figura 4

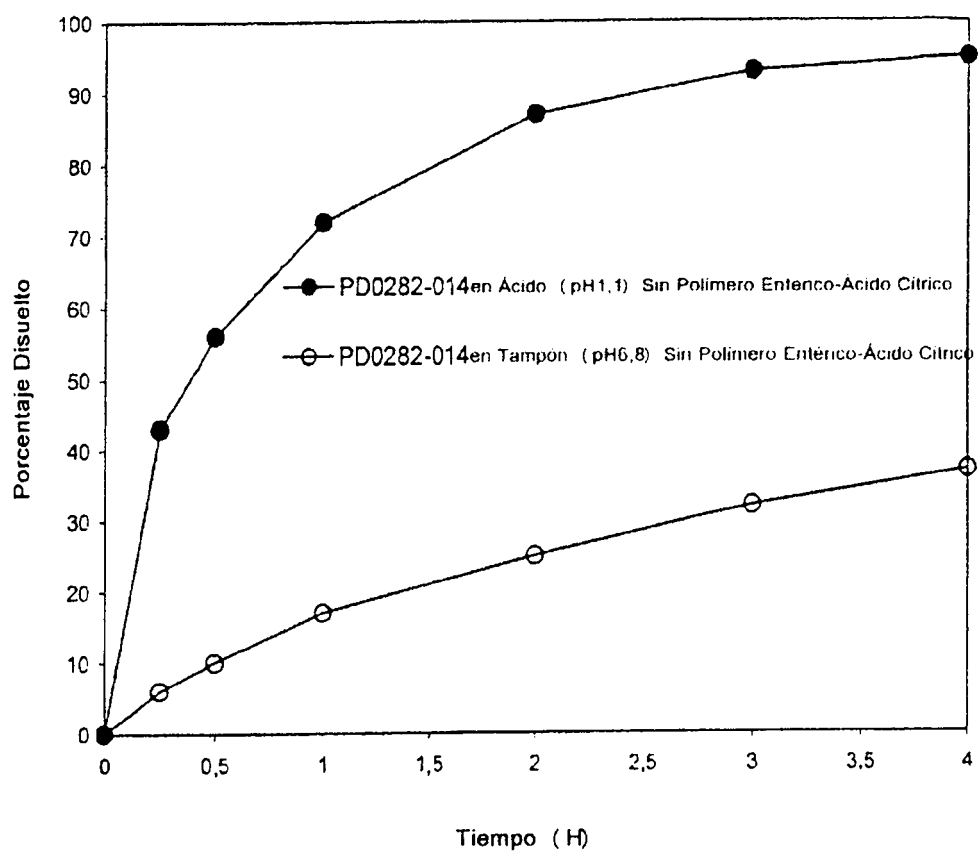


Figura 5

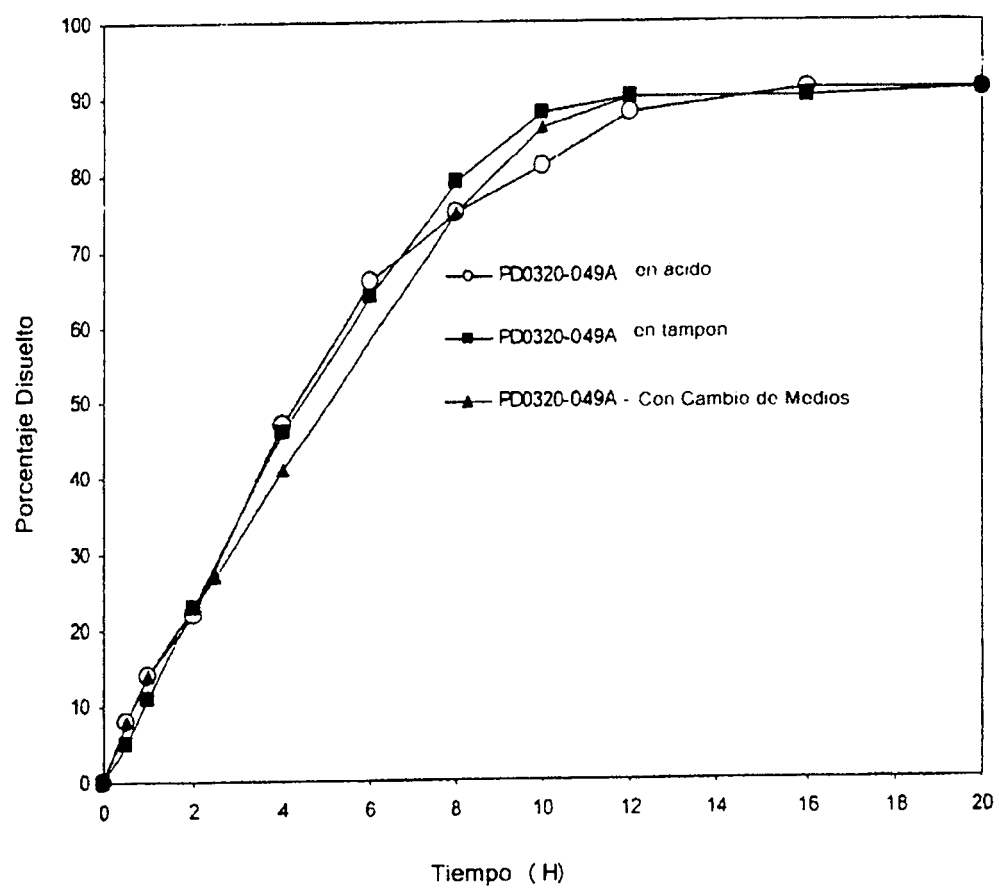


Figura 6

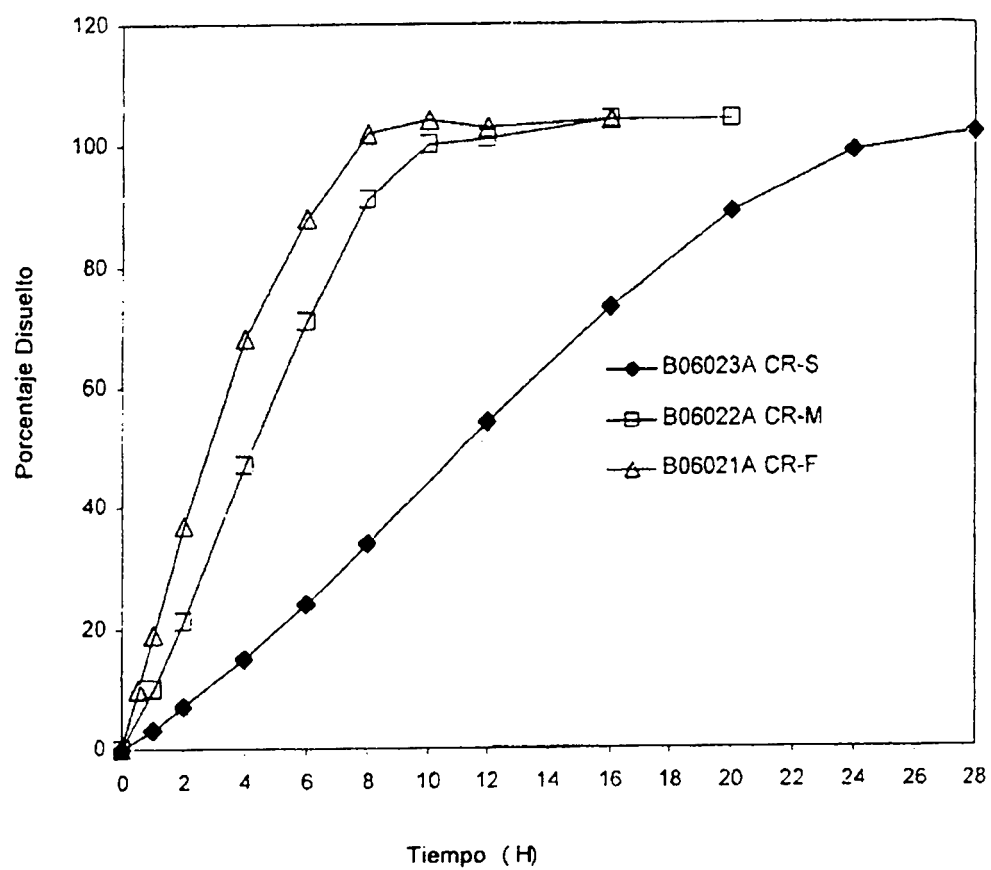


Figura 7

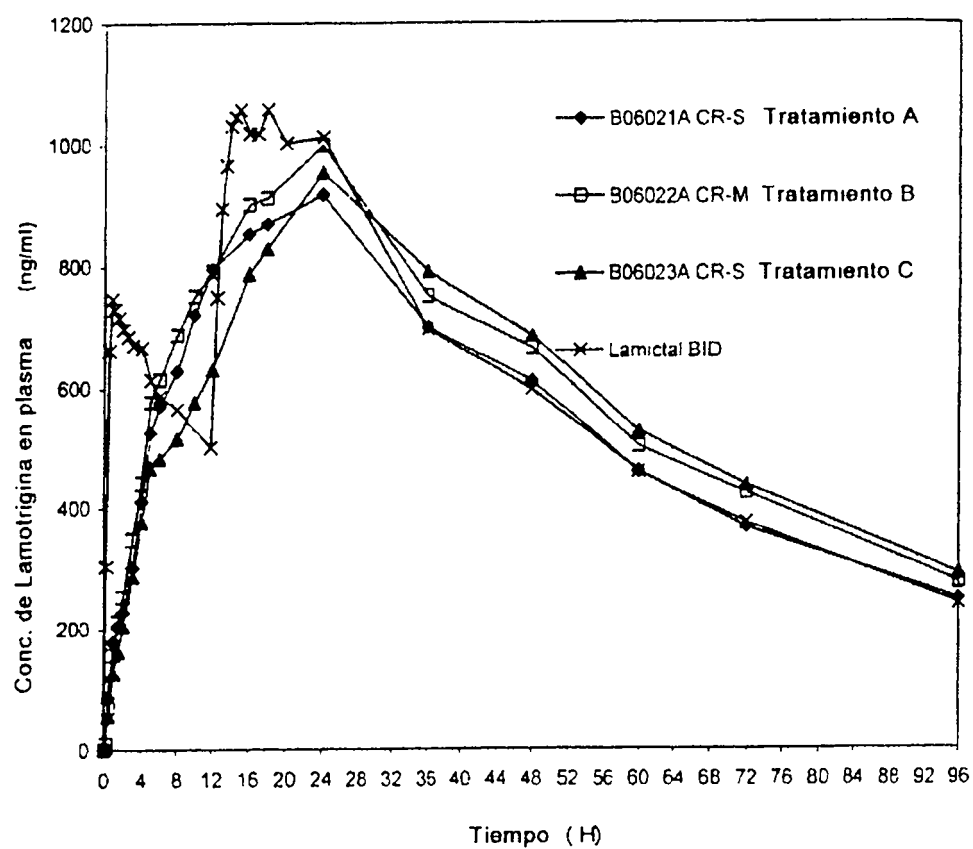


Figura 8

